Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]
Case report Open Access

Tumori extra-gastrointestinale stromale ale mezoului intestinului subțire

M. Cernat[1], [2] M. Vozian, [3] Ala Suman, [3] V. Gheorghița, [3] I. Mișin
[1]Secția chirurgie gastrică, Institutul Oncologic din Republica Moldova, [2]Catedra de Chirurgie Nr.1 ”N.Anestiadi”, [3]Laboratorul de chirurgie hepato-pancreato-biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Abstract.Extra-gastrointestinal stromal tumors of the mesentery. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract (GIT). E-GIST (extra-gastrointestinal stromal tumor) share similar histopathological, immunohistochemical and molecular characteristics with GIST. The authors present a clinical observation of multiple E-GISTs in the jejunal mesentery and review the E-GIST cases encountered in the literature.

Key words: extra-gastrointestinal stromal tumor; mesentery; jejunum.

Introducere

Tumorile gastrointestinale stromale (*engl. gastrointestinal stromal tumor – GIST*) sunt cele mai frecvente tumori mezenchimale ale tractului gastrointestinal (TGI) [1, 2]. În același timp, GIST reprezintă <1% din toate tumorile tubului digestiv [2, 3]. GIST se pot localiza în orice segment al tractului gastrointestinal, dar sunt cel mai frecvent întâlnite în stomac (56% din cazuri), intestinul subțire 32%, colon și rect 6% și esofag <1% [1]. În același timp, între 5% și 10% din GIST primare nu au origine din stratul seros al organelor gastrointestinale și sunt localizate la nivelul omentului mare, mezenterului și retroperitoneului (tumori stromale extra-gastrointestinale - E-GIST) [3-5]. E-GIST posedă caracteristici histopatologice, imunohistochimice și moleculare similare cu GIST [4, 5].

E-GIST mezenterice sunt tumori rare care au fost descrise în literatura de specialitate sub formă de cazuri izolate [3, 6-13] și câteva serii de cazuri clinice [4, 14-16]. Potrivit lui Feng F. et al. [17] din 1999 până în 2015 doar 114 cazuri de E-GIST mezenterice au fost publicate în literatura de specialitate în limba engleză. Considerând raritatea acestor neoplasme, prezentăm o observație clinică de E-GIST multiple în mezenterul jejunului.

Descrierea cazului clinic

Un pacient în vârstă de 48 de ani a fost spitalizat în urgenta cu un tablou clinic de ocluzie intestinală acută. Diagnosticul a fost confirmat prin metode radiologice, practicându-se o laparotomie pe linia mediană, sub protecția anesteziei generale. La revizia cavității abdominale, la o distanță de ≈40 cm de la ligamentul Treitz, în mezenterul jejunului, palpator se determină trei tumori cu dimensiuni de la 3 la 6 cm, fără contact cu peretele jejunului. La palparea ficatului și la examinarea cavității abdominale nu au fost depistate alte tumori. S-a efectuat o rezecție segmentară a intestinului subțire en bloc cu tumorile mezenterice (rezecție R0) cu reconstrucția tubului digestiv prin anastomoză latero-laterală. Cavitatea abdominală

Corresponding author: M. Cernat E-mail: mircea2983@yahoo.com
Received: Mars 20, 2024; **Accepted:** June 2, 2024; **Published** June 30, 2024
Citation: Cernat M., Vozian M.,Suman Ala, Gheorghită V., Mișin I.: **Extra-gastrointestinal stromal tumors of the mesentery** Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2024; 20 (7): 150 - 154. [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2024.02.07
Copyright: 2024©: Cernat M. Et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

a fost drenată, finisând intervenția chirurgicală prin laparorafie pe straturi.

Piesa postoperatorie (Fig.1 A, B): la disecția mezenterului jejunului se vizualizează trei tumori de formă rotundă care nu au contact cu peretele intestinal. În secțiune tumorile sunt de culoare albicioasă, cu zone de hemoragie.

Examenul histopatologic pune în evidență în toate cele trei neoplazii (Fig.2) – caracteristicile unor tumori stromale gastrointestinale, varianta mixtă (fusiformă + epitelială). Numărul de mitoze a fost de 8/50 HPF. La examenul imunohistochimic: expresie difuză, pozitivă la CD117(*c-KIT*) (Fig.3) și CD34 și reacție negativă la desmină, S100 și SMA. Diagnostic final: E-GIST, grup pronostic 6a, conform clasificării Miettinen M.





Fig.1. Piesă postoperatorie a segmentului rezecat de jejun:(**A**) E-GIST multiple ale mezenterului jejunal (*) ;(**B**) E-GIST ale mezenterului jejunal în secțiune.

Perioada postoperatorie a decurs fără complicații. Pacientul a fost externat în a 11-a zi postoperatorie în stare satisfăcătoare.

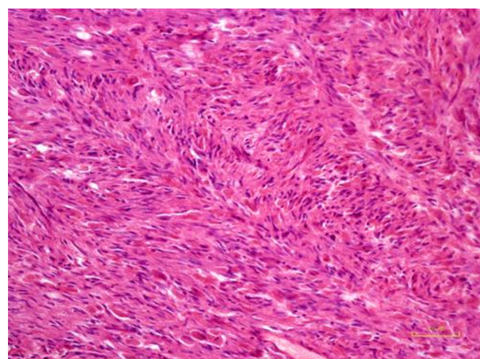


Fig.2. Tumoră stromală gastrointestinală, variantă mixtă (H&E, x200).

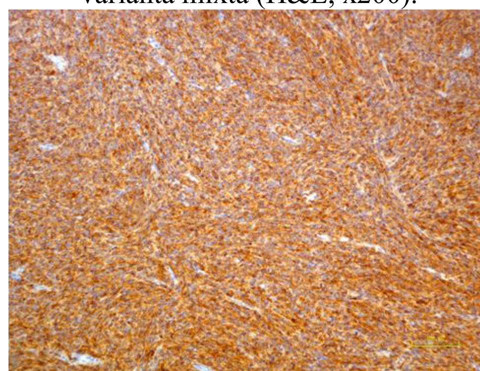


Fig.3. Examen imunohistochimic: expresie pozitivă a CD117(c-KIT) în celulele tumorale (DAB x100).

Având în vedere riscul înalt (85%) de recidivă tumorală, pacientului i s-a prescris imatinib mesilat (Glivec®, Novartis) 400 mg/zi. Toleranța medicamentului - fără abateri clinice și de laborator. Urmărirea periodică a pacientului timp de 17 luni a evidențiat un parcurs clinic asimptomatic, fără semne de avansare a tumorii.

Discuții

Termenul GIST a fost introdus pentru prima dată de Mazur MT & Clark HB în 1983, ceea ce a făcut posibilă distingerea acestor tumori într-un grup separat de tumori mezenchimale ale tractului gastrointestinal [18]. Punctul cheie al oncogenezei GIST a fost cercetarea lui Hirota S. et al. (1998) care a demonstrat că aceste tumori sunt caracterizate de expresia c-KIT(CD117) similară cu cea a celulelor interstițiale Cajal [19]. Incidența GIST, în majoritatea studiilor, este de ≈10-15 cazuri la 1.000.000 de locuitori pe an [2]. Vârsta medie a pacienților cu GIST este de obicei

de 60-65 de ani, cu un raport egal între bărbați și femei [1].

E-GIST au fost descrise pentru prima dată de Miettinen M. et al. în 1999, cu localizarea neoplasmelor în marele epiploon (n=14) și în mezenter (n=12). Examenul imunohistochimic al tumorilor a pus în evidență o expresie pozitivă a c-KIT/CD117 în toate cazurile [4]. Termenul de "tumori stromale extra-gastrointestinale" a fost introdus de Reith J. D. et al. în 2000. [20] și a devenit ulterior larg răspândit. Oncogeneza E-GIST nu a fost stabilită cu exactitate, dar există o ipoteză privind posibila lor origine din celulele Cajal sau din celulele stem pluripotente localizate în afara tractului gastrointestinal [21]. Vârsta pacienților cu E-GIST mezenterice a variat de la 44 până la 77 de ani [3, 6-8, 10, 13, 16], iar raportul de gen a fost de 1:1 [14].

Tabloul clinic în GIST depinde în mare măsură de localizarea și dimensiunea tumorii [1, 2]. În cazul E-GIST mezenterice, simptomele apar de obicei după o perioadă considerabilă de timp de la apariția neoplasmului, când tumora atinge o dimensiune semnificativă [17]. Principalele manifestări clinice ale E-GIST mezenterice au fost raportate ca dureri abdominale [6, 8, 10, 12, 13, 16], majorarea în volum a abdomenului [3, 8, 16], prezența unei tumori palpabile [3, 10, 11, 13,], scăderea apetitului [6, 11-13, 16] și pierderea în greutate [6, 11, 12, 16], stare generală de rău [6] și anemie [7].

Ecografia transabdominală (USG) poate evidenția o masă solidă masivă, cu contururi clare, localizată în cavitatea abdominală și, în unele cazuri, răspândită în cavitatea pelviană [3, 8, 10, 13]. Conform tomografiei computerizate (CT), E-GIST se descrie drept o masă solidă eterogenă, cu zone de necroză. Limfadenopatia și lichidul liber în cavitatea abdominală nu sunt caracteristice [3, 6-8, 10, 13, 16]. În cazuri rare, se poate detecta o tumoră chistică solidă [11, 16]. Densitatea tumorii variază de la 23 la 75 UH [3]. Majoritatea observațiilor în literatură au prezentat o singură tumoare cu dimensiune maximă >10 cm [3, 6-8, 10, 11, 13] și, în observații rare, au fost descoperite mai multe E-GIST în mezenterul intestinului subțire [10, 12]. Biopsia tumorală ghidată prin USG sau CT este utilizată pentru a preciza diagnosticul de E-GIST [6, 7, 13]. Atunci când este utilizat FDG PET/CT – se înregistrează prezența unei mase hipermetabolice în cavitatea abdominală [8].

E-GIST sunt localizate predominant în mezenterul intestinului subțire [3, 8, 6, 10, 12, 16] și mult mai rar în mezocolon și mezorectum [11, 13]. În unele cazuri, în afară de E-GIST în mezenterul intestinului subțire – s-a observat implicarea spațiului retroperitoneal cu comprimarea venei cave inferioare și multiple tumori mici în omentul mare și pe peritoneu, ceea ce a permis calificarea tumorilor ca fiind nerezecabile [7].

Ca urmare a incidenței foarte rare a E-GIST, până în prezent nu există un consens în ceea ce privește tratamentul acestor tumori, iar recomandările dezvoltate pentru GIST sunt extrapolate în toate cazurile [16]. Majoritatea autorilor consideră că extirparea totală a tumorii cu margini chirurgicale negative (rezecție R0) reprezintă standardul de aur pentru tratamentul GIST și E-GIST [1, 14-17]. Volumul intervenției chirurgicale pentru E-GIST mezenterice include: extirparea tumorii [3, 8, 13, 16].] combinată cu rezecția segmentară a intestinului subțire [6, 10, 12, 16] și, rareori, rezecția colonului [16]. În observația lui Nakamura D. et al. (2019) în E-GIST cu localizare în mezocolonul transvers, concomitent cu extirparea tumorii, s-a efectuat rezecția corpului și a cozii pancreasului în bloc cu splenectomie [11].

Examenul histopatologic a stabilit că tumora poate fi reprezentată de celule fusiforme [3, 8, 10, 11, 13, 15, 16] sau de o variantă mixtă [12], iar numărul de mitoze poate varia de la 3-5/10 HPF [3, 6, 13, 16] la >5/HPF [7, 8, 10-12, 16]. În plus, în țesutul tumoral sunt vizualizate zone de necroză, hemoragie și degenerare chistică [10].

Studiul imunohistochimic a înregistrat o expresie pozitivă a celulelor tumorale pentru DOG-1 [6, 7], CD117 [6, 7, 10-13, 16], CD 34 [7, 8, 11-13], desmină și vimentină [8] și o reacție negativă pentru S-100 și SMA [8, 10, 11, 13]. Indicele de activitate mitotică Ki-67 a variat de la 10% [6] la 20% [8]. Conform lui Moldovan VT. et al. (2021), mutația în PDGFRA este mai caracteristică pentru E-GIST decât în c-KIT, iar

DOG-1 ar trebui să fie considerat un marker de elecție indiferent de localizarea tumorală, în timp ce CD117 și CD34 – auxiliare [15]. Studiul statusului mutațional în E-GIST mezenterice a demonstrat prezența acestora în c-KIT (27,8%), PDGFRA (38,9%), iar tipul sălbatic a fost înregistrat în 33,3% din cazuri [17].

Utilizarea terapiei țintite pentru E-GIST rămâne destul de controversată [7, 13, 16, 21] și, totuși, mai multe cercetări au descris terapia cu imatinib 400mg/zi în regim neoadjuvant [6] și adjuvant [3, 10-12, 16,] pentru E-GIST mezenterice.

Supraviețuirea fără recidivă după tratamentul chirurgical a variat, în rapoartele din literatură, de la 3 luni la 3 ani [3, 6, 10, 11, 16]. În același timp, Pandit N. et al. (2018) a descris apariția metastazelor hepatice la 6 luni după tratamentul chirurgical al E-GIST în mezenterul jejunal și pe fond de terapie țintită [12]. În plus, conform lui Zheng S. et al. [14], din 42 de cazuri de E-GIST, recidiva tumorală a fost observată în 57,1% din cazuri în medie după 16 luni (de la 6 la 69), iar ratele de supraviețuire fără recidivă la 1, 2 și 3 ani au fost de 81%, 59,2% și 47,3% respectiv. În majoritatea observațiilor clinice se remarcă faptul că E-GIST se caracterizează printr-o evoluție mai agresivă și un prognostic mai prost în comparație cu GIST clasice [3, 6, 7, 14].

Concluzii

Astfel, tumorile stromale extra-gastrointestinale mezenterice reprezintă o patologie oncologică rară. Având în vedere agresivitatea acestor tumori și lipsa de consens în ceea ce privește tactica de tratament, rezecția R0 combinată cu terapia țintită adjuvantă ar trebui considerată cea mai rațională abordare.

Declarația de conflict de interese.

Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol.

Bibliografie

1. Sharma AK, Kim TS, Bauer S, Sicklick JK. Gastrointestinal stromal tumor: New insights for a multimodal approach. Surg Oncol Clin N Am. 2022;31(3):431-446.
2. Nishida T, Yoshinaga S, Takahashi T, Naito Y. Recent progress and challenges in the diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors. Cancers (Basel). 2021;13(13):3158.
3. Arellano-Gutiérrez G, Martínez-Aldrete LF, Pérez-Fabián A, Maldonado-García EL. Primary extra-gastrointestinal stromal tumor (EGIST) of the mesentery: Case report and review of literature. Ann Med Surg (Lond). 2020; 60:480-483.
4. Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Carr NJ, Emory TS, Sobin LH. Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery: clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. Am J Surg Pathol. 1999;23(9):1109-18.
5. Apostolou KG, Schizas D, Vavouraki E, Michalinos A, Tsilimigras DI, Garmpis N, Damaskos C, Papalampros A, Liakakos T. Clinicopathological and molecular factors, risk factors, treatment outcomes and risk of recurrence in mesenteric and retroperitoneal extragastrointestinal stromal tumors. Anticancer Res. 2018;38(4):1903-1909.
6. Abidoye O, Johnson A. Extremely aggressive mesenteric extragastrointestinal stromal tumor: A case report and literature review. Cureus. 2022;14(3):e23108.
7. Costa Almeida C, Caroço TV, Albano M, Carvalho L. Extragastrointestinal stromal tumour (EGIST) presented as a mesenteric and retroperitoneal mass. BMJ Case Rep. 2019;12(12):e232481.
8. Yalcin Y, Bozkurt KK, Ciris IM, Cerci SS, Erdemoglu E. Primary extra-gastrointestinal stromal tumor of mesenteric root: A rare version of a soft tissue tumor located on a critical region. J Gastrointest Cancer. 2018;49(4):513-516.
9. Hatipoğlu E. Extragastrointestinal stromal tumor (EGIST): A 16-year experience of 13 cases diagnosed at a single center. Med Sci Monit. 2018; 24:3301-3306.
10. Sasmal PK, Sharma R, Patra S, Mishra TS, Mishra P, Rout B. Malignant extra-gastrointestinal stromal tumor of the

mesentery. Surg J (N Y). 2019;5(3): e65-e68.
11. Nakamura D, Adachi Y, Kinjo Y, Uchida S, Sugiyama T, Sakaida N, Tsubono M, Ikehara S. Extra-gastrointestinal stromal tumor with a large cyst. J Surg Case Rep. 2019;2019(2): rjy354.
12. Pandit N, Das GP, Dahal M, Awale L. An unexpected extra-gastrointestinal stromal tumor (E-GIST) on the jejunal mesentery. J Surg Case Rep. 2018;2018(12): rjy339.
13. Ghartimagar D, Ghosh A, Shrestha MK, Batajoo H, Talwar OP. Extra-gastrointestinal stromal tumor presenting as a huge peritoneal mass and mimicking as mesothelioma - A case report. Int J Surg Case Rep. 2021;78:351-355.
14. Zheng S, Wang Z, Zhang T, Hu S, Cheng M, Zhang M, et al. Prognostic analysis of primary extra-gastrointestinal stromal tumors. Int J Clin Exp Med 2016; 9:18068–73
15. Moldovan VT, Pătraşcu OM, Ali L, Costache M, Sajin M. Morphological and immunohistochemical diagnostic of extragastrointestinal stromal tumors - a 51 case series analysis. Rom J Morphol Embryol. 2021;62(4):1011-1016.
16. Kadel D, Bhuju S, Thapa BR, Chalise S, Kumar Sah S. Curative intent treatment of late presented extragastrointestinal stromal tumor: two identical case reports with literature review. J Surg Case Rep. 2021;2021(6):rjab220.
17. Feng F, Feng B, Liu S, Liu Z, Xu G, Guo M, Lian X, Fan D, Zhang H. Clinicopathological features and prognosis of mesenteric gastrointestinal stromal tumor: evaluation of a pooled case series. Oncotarget. 2017;8(28):46514-46522
18. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. Am J Surg Pathol. 1983;7(6):507-19.
19. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, Kawano K, Hanada M, Kurata A, Takeda M, Muhammad Tunio G, Matsuzawa Y, Kanakura Y, Shinomura Y, Kitamura Y. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science. 1998;279(5350):577-80.
20. Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW. Extragastrointestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. Mod Pathol. 2000;13(5):577-85.

Yi JH, Park BB, Kang JH, Hwang IG, Shin DB, Sym SJ, Ahn HK, Lee SI, Lim DH, Park KW, Won YW, Lim SH, Park SH. Retrospective analysis of extra-gastrointestinal stromal tumors. World J Gastroenterol. 2015;21(6):1845-50.